

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Е. А. Дикусар¹, С. Г. Стёпин²

СИНТЕЗ (Е,Е)-ДИАЗОМЕТИНОВ НА ОСНОВЕ 4,4'-ДИАМИНОДИФЕНИЛОВОГО ЭФИРА И ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗАЛЬДЕГИДОВ ВАНИЛИНОВОГО РЯДА

¹Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Конденсацией 4,4'-диаминодифенилового эфира с замещенными бензальдегидами ванилинового ряда синтезированы (Е,Е)-дiazометины с выходами 81–92%. Целенаправленное введение различных функциональных групп путем построения молекул с помощью сложноэфирных и азометиновых ковалентных связей позволяет придать новые биологически активные свойства давно известным классам химических соединений. (Е,Е)-Diazометины являются перспективными веществами для создания на их основе новых лекарственных средств, которые обладали бы антимикробной, противовирусной и фунгицидной активностью.

Ключевые слова: 4,4'-диаминодифениловый эфир, бензальдегиды, (Е,Е)-diazометины, простые и сложные эфиры, лекарственные средства, квантово-химические расчеты.

ВВЕДЕНИЕ

Среди проблем, возникающих при конструировании новых практически значимых соединений, основными следует считать обоснованный выбор наиболее перспективных функциональных групп и обеспечение их оптимального пространственного взаиморасположения, что необходимо для проявления требуемых свойств целевой молекулярной структурой. Последнее достигается при использовании специфических линкеров, которые могут, кроме того, являться и важными функциональными элементами молекул. Примером линкеров такого типа являются гидроксibenзальдегиды. Гидроксibenзальдегиды природного происхождения (4-гидрокси-3-метоксибензальдегид – ванилин и 4-гидрокси-3-этоксibenзальдегид – ваниль) являются душистыми веществами, антиоксидантами и эффективными блоками для конструирования биологически активных соединений. Это связано с тем, что многие белковые центры (сайты) обладают гораздо более высокой специфичностью связывания именно с субстратами, содержащими фрагменты – производные гидроксibenзальдегидов ванилинового ряда. К этому классу биологически активных соединений можно отнести 4-аллил-2-метоксифенол – эвгенол, алкалоид ванилиламид 8-метил-6-ноненовой кислоты – капсаицин, пище-

вой краситель и биологическую добавку 1,7-бис(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1,6-гептадиен-3,5-дион – куркумин и т.д. Соединения, синтезированные на основе 4-гидрокси-3-метоксibenзальдегида и содержащие в своем составе гетероциклические фрагменты, обладают гораздо более высокой активностью по сравнению с их аналогами, полученными на основе 4-гидроксибензальдегида, 2-гидрокси-3-метоксibenзальдегида – орто-ванилина или 3-гидрокси-4-метоксibenзальдегида – мета-ванилина [1].

Целью настоящей работы является синтез новых (Е,Е)-diazометинов конденсацией 4,4'-диаминодифенилового эфира (так называемого «шарнирного» диамина) с замещенными бензальдегидами ванилинового ряда. Синтезированные соединения являются перспективными для создания новых лекарственных средств с потенциальной антимикробной, противовирусной и фунгицидной активностью [2–5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Инфракрасные спектры (ИК) синтезированных соединений записывали на ИК Фурье-спектрофотометре Protégé-460 фирмы Nicolet в таблетках калия бромида.

Масс-спектры получены на приборе Agilent 5975 inert MSD/6890N Network GC System в режиме ионизации электронным

ударом с энергией электронов 70 эВ; капиллярная колонка HP-5MS (30 м x 0,25 мм x 0,25 мкм); фаза – 5% метилфенилсиликон; температура испарителя +250°C.

4,4'-Диаминодифениловый эфир **1** имел квалификацию «ч» и т.пл. 190–192°C, содержание основного вещества – не менее 99%.

Методика синтеза функционально замещенных (E,E)-дiazометинов. Раствор 1 ммоль 4,4'-диаминодифенилового эфира и 2 ммоль соответствующего альдегида в 50 мл абсолютного метанола в присутствии 2 капель ледяной уксусной кислоты кипятили с обратным холодильником 1–2 ч. Горячий раствор фильтровали через бумажный складчатый фильтр, охлаждали и оставляли на 10–15 ч при температуре 0–5°C. Образовавшиеся (E,E)-дiazометины отделяли фильтрованием на стеклянном пористом фильтре, промывали небольшим количеством (5–10 мл) холодного метанола и сушили на воздухе при температуре 50°C в течение 24 ч.

Квантово-химические расчеты электронной структуры и строения diaзометинов проводили на суперкомпьютере «Скиф-500» с производительностью 423,6 млрд. операций в секунду в Объединенном институте энергетических и ядерных исследований НАН Беларуси – Сосны. Для расчетов использовали метод теории функционала плотности (Density Functional Theory, DFT) с применением уровня теории трехпараметрического функционала (B3LYP1/MIDI) с использованием программного пакета GAMESS [6] и базисного набора MIDI [7]. В процессе расчетов проводили полную оптимизацию всех геометрических параметров до достижения минимумов полных электронных энергий.

В качестве исходных соединений были выбраны простые и сложные эфиры альдегидофенолов ванилинового ряда – 4-гидроксибензальдегида, ортованилина, изованилина, ванилина, ваниляля и др. 4,4'-Диаминодифениловый эфир **1** в качестве компонента для химической модификации замещенных бензальдегидов ванилинового ряда выбран по причине его доступности, низкой стоимости и проявляемой биологической активности производных ароматических аминов [8, 9]. Кроме того, производные 4,4'-диаминодифенилового эфира **1** являются перспективными модельными соединениями для их теоретического, квантово-химического и физико-химического исследования, в том

числе и в плане их медицинского применения (трейлерная доставка лекарственных средств в клетки-мишени) [10, 11].

Конденсацию проводили кипячением эквимольных количеств амина **1** и соответствующих бензальдегидов в среде абсолютного метанола в течение 12 ч. В качестве катализатора использовали уксусную кислоту. Использование данной методики позволяет синтезировать целевые (E,E)-азоазометины с высокими выходами 80–90% без дополнительной очистки.

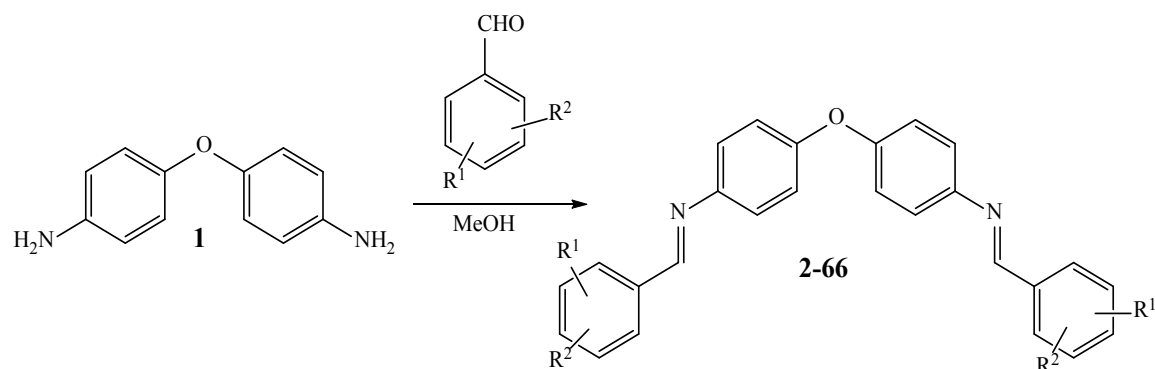
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Конденсацией 4,4'-диаминодифенилового эфира **1** с замещенными бензальдегидами ванилинового ряда синтезированы новые (E,E)-дiazоазометины **2–66**. Схема синтеза diaзоазометинов **2–66** приведена на рисунке 1.

Для подтверждения данных о конфигурации diaзометинов **2–66** нами были проведены квантово-химические расчеты всех возможных конфигурационных (E,E)-, (E,Z)- и (Z,Z)-изомеров – на примере соединений **2, 7, 8, 46, 53, 64**. Квантово-химические модели изомеров diaзометина **2** приведены на рисунке 2.

Путем квантово-химических расчетов были установлены наиболее термодинамически устойчивые изомеры соединений **2, 7, 8, 46, 53, 64**. В процессе расчетов проводили полную оптимизацию всех геометрических параметров до достижения минимумов полных электронных энергий (E,E)-, (E,Z)- (Z,E)- и (Z,Z)-дiazометинов **2, 7, 8, 46, 53, 64**. Полные энергии систем (E, а.е.), вычисленные методом DFT, и дипольные моменты (D, Дб) приведены в таблице 1. Одна атомная единица Хартри = 2625,5 кДж/моль.

Как видно из данных таблицы, квантово-химические расчеты показали, что наиболее термодинамически устойчивыми являются (E,E)-конфигурационные изомеры соединений **2, 7, 8, 46, 53, 64**. (E,E)-изомеры более устойчивы на ~7–41 кДж/моль, чем их соответствующие (E,Z)-конфигурационные изомеры; (E,Z)-изомеры устойчивее (Z,Z)-изомеров на ~8–36 кДж/моль; а (E,E)-изомеры устойчивее (Z,Z)-изомеров ~36–50 кДж/моль. Данные по расчетам дипольных моментов демонстрируют закономерное увеличение полярности изомеров при переходе от (E,E)- к (Z,Z)-конфигурациям – от 0,9–4,7 до 2,5–5,5 Дб.



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ 2, $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 2\text{-HO}$ 3, 2-EtO 4, 2-BuO 5; $\text{R}^1 + \text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}-$ 6; $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 4\text{-HO}$ 7, 4-MeO 8, 4-BuO 9, 4-Me(CH₂)₁₄O 10, 4-C₆H₄CH₂O 11; 4-Me₂NC₆H₄ 12, 4-HO₂CC₆H₄ 13, 4-MeO₂CC₆H₄ 14; $\text{R}^1 = 2\text{-HO}$, $\text{R}^2 = 3\text{-MeO}$ 15; $\text{R}^1 = 2\text{-HO}$, $\text{R}^2 = 4\text{-HO}$ 16; $\text{R}^1 = 2\text{-EtO}$, $\text{R}^2 = 4\text{-EtO}$ 17; $\text{R}^1 = 2\text{-BuO}$, $\text{R}^2 = 4\text{-BuO}$ 18; $\text{R}^1 = 4\text{-MeO}$, $\text{R}^2 = 3\text{-HO}$ 19, 3-MeO 20, 3-EtO-21, 3-BuO 22, 3-C₆H₄CH₂O 23; $\text{R}^1 = 3\text{-HO}$, $\text{R}^2 = 4\text{-HO}$ 24; $\text{R}^1 = 3\text{-MeO}$, $\text{R}^2 = 4\text{-HO}$ 25, 4-EtO 26, 4-Me₂CHO 27, 4-BuO 28, 4-Me₂CHCH₂O 29, 4-Me(CH₂)₅O 30, 4-Me(CH₂)₇O 31, 4-Me(CH₂)₁₄O 32, 4-C₆H₄CH₂O 33, 4-MeCO₂ 34, 4-EtCO₂ 35, 4-PrCO₂ 36, 4-Me₂CHCO₂ 37, 4-Me₃CCO₂ 38, 4-Me(CH₂)₁₁CO₂ 39, 4-Me(CH₂)₁₆CO₂ 40, 4-C₆H₅CO₂ 41, 4-(2-ClC₆H₄)CO₂ 42, 4-(3-O₂NC₆H₄)CO₂ 43, 4-MeOCO₂ 44, 4-EtOCO₂ 45; $\text{R}^1 = 3\text{-EtO}$, $\text{R}^2 = 4\text{-HO}$ 46, 4-EtO 47, 4-Me₂CHO 48, 4-BuO 49, 4-Me(CH₂)₅O 50, 4-Me(CH₂)₁₄O 51, 4-C₆H₄CH₂O 52, 4-MeCO₂ 53, 4-EtCO₂ 54, 4-PrCO₂ 55, 4-Me₂CHCO₂ 56, 4-Me₂CHCH₂CO₂ 57, 4-Me₃CCO₂ 58, 4-C₆H₅CO₂ 59, 4-(4-MeC₆H₄)CO₂ 60, 4-(3-O₂NC₆H₄)CO₂ 61, 4-(*m*-CHB₁₀H₁₀C)CO₂ 62, 4-MeOCO₂ 63, 4-EtOCO₂ 64; $\text{R}^1 = 3\text{-BuO}$, $\text{R}^2 = 4\text{-BuO}$ 65; $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$, $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ 66.

Рисунок 1. – Схема получения (E,E)-дiazометин 2

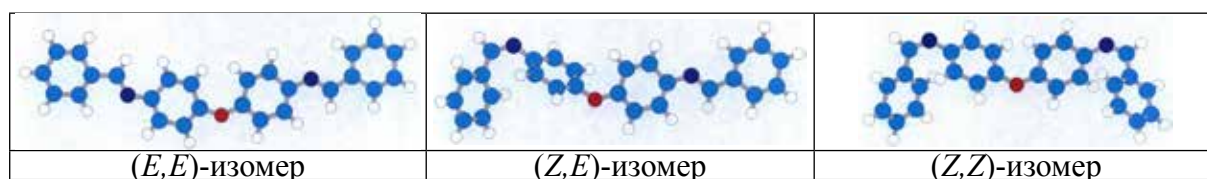


Рисунок 2. – Квантово-химические модели изомеров (E,E)-, (E,Z)- и (Z,Z)-дiazометина 2

Таблица 1. – Полные энергии систем и дипольные моменты (E,E)-, (E,Z)- и (Z,Z)-изомеров diazометин 2, 7, 8, 46, 53, 64

№	Конфигурация		
2	(E,E)-изомер	(E,Z)-изомер	(Z,Z)-изомер
E, а.е.	-1180,5498152461	-1180,5467778143	-1180,5350317242
D, Дб	0,91	2,92	2,53
7	(E,E)-изомер	(E,Z)-изомер	(Z,Z)-изомер
E, а.е.	-1330,0882231822	-1330,0855273922	-1330,0737327039
D, Дб	0,93	2,30	4,00
8	(E,E)-изомер	(E,Z)-изомер	(Z,Z)-изомер
E, а.е.	-1408,2473752690	-1408,2447511746	-1408,2334114433
D, Дб	1,36	2,38	4,79
46	(E,E)-изомер	(E,Z)-изомер	(Z,Z)-изомер
E, а.е.	-1635,9582429091	-1635,9584393954	-1635,9445903983
D, Дб	1,89	4,38	5,48
53	(E,E)-изомер	(E,Z)-изомер	(Z,Z)-изомер
E, а.е.	-1939,4863477923	-1939,4781547410	-1939,4694767834
D, Дб	4,22	3,13	3,61
64	(E,E)-изомер	(E,Z)-изомер	(Z,Z)-изомер
E, а.е.	-2167,2190548880	-2167,2033213261	-2167,2000284761
D, Дб	4,70	3,29	5,36

Строение синтезированных соединений доказано данными инфракрасной спектроскопии и масс-спектрометрии. В ИК-спектрах синтезированных соединений **2–66** присутствуют полосы поглощения валентных колебаний характеристических для C=N связей (1644–1620 см⁻¹). Значения масс молекулярных ионов (*M*⁺) для соединений **2–66** соответствуют рассчитанным по молекулярным формулам значениям молекулярных масс (*M*) соединений **2–66**. (*E,E*)-Конфигурации диазометинам **2–66** были приписаны на основании данных, полученных для аналогичных соединений [12].

Физико-химические и спектральные характеристики синтезированных соединений приведены ниже.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис(1-фенилметанимин) 2. Выход 89%, т.пл. 172–173°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1623 (C=N), 1499, 1282, 847, 818, 751, 688, 543. [*M*]⁺ 376. C₂₆H₂₀N₂O. *M* 376,46.

2,2'-[(1*E*,1'*E*)-Оксибис(4,1-фенилен) бис(азанилиден)бис(метанилиден)] бифенол 3. Выход 92%, т.пл. 217–218°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1620 (C=N), 1573, 1504, 1491, 1283, 1262, 1188, 834, 749, 740, 544, 534, 521. [*M*]⁺ 408. C₂₆H₂₀N₂O₃. *M* 408,46.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(2-этоксифенил)метанимин] 4. Выход 90%, маслообразный продукт. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1618 (C=N), 1600, 1494, 1456, 1244, 1043, 832, 754. [*M*]⁺ 464. C₃₀H₂₈N₂O₃. *M* 464,57.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(2-бутоксифенил)метанимин] 5. Выход 88%, маслообразный продукт. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1618 (C=N), 1600, 1494, 1456, 1244, 1183, 1160, 1103, 870, 832, 754. [*M*]⁺ 520. C₃₄H₂₆N₂O₃. *M* 520,67.

(1*E*,1'*E*,2*E*,2'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис(3-фенилпроп-2-ен-1-имин) 6. Выход 92%, т.пл. 215–216°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1629 (C=N), 1603, 1498, 1285, 1261, 987, 960, 849, 839, 764, 693. [*M*]⁺ 428. C₃₀H₂₄N₂O. *M* 428,54.

4,4'-[(1*E*,1'*E*)-Оксибис(4,1-фенилен) бис(азанилиден)бис(метанилиден)] бифенол 7. Выход 91%, т.пл. 263–264°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1624 (C=N), 1604, 1512, 1498, 1282, 1249, 1186, 1162, 1101, 848, 828, 544. [*M*]⁺ 408. C₂₆H₂₀N₂O₃. *M* 408,46.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-метоксифенил)метанимин] 8. Выход 87%, т.пл. 219–220°C. ИК спектр,

ν , см⁻¹: 1622 (C=N), 1606, 1574, 1510, 1310, 1283, 1252, 1168, 1106, 1029, 849, 822, 547. [*M*]⁺ 436. C₂₈H₂₄N₂O₃. *M* 436,51.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-бутоксифенил)метанимин] 9. Выход 86%, т.пл. 200–201°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1621 (C=N), 1605, 1573, 1509, 1499, 1281, 1251, 1170, 1041, 1009, 849, 823, 548. [*M*]⁺ 520. C₃₄H₃₀N₂O₃. *M* 520,67.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-пентадецилоксифенил) метанимин] 10. Выход 88%, т.пл. 135–137°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1622 (C=N), 1607, 1575, 1510, 1472, 1463, 1310, 1285, 1254, 1170, 1107, 1020, 850, 822, 728, 715, 549, 537. [*M*]⁺ 828. C₅₆H₈₀N₂O₃. *M* 829,27.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-бензилоксифенил) метанимин] 11. Выход 91%, т.пл. 257–259°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1621 (C=N), 1605, 1573, 1508, 1500, 1453, 1382, 1282, 1248, 1168, 1106, 1015, 850, 820, 735, 692, 546. [*M*]⁺ 588. C₄₀H₃₂N₂O₃. *M* 588,71.

2,2'-[(1*E*,1'*E*)-Оксибис(4,1-фенилен) бис(азанилиден)бис(метанилиден)] бис(*N,N*-диметиланилин) 12. Выход 87%, т.пл. 210–211°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1604, 1553, 1526, 1490, 1364, 1232, 1176, 860, 830, 817, 542. [*M*]⁺ 462. C₃₀H₃₀N₄O. *M* 462,60.

2,2'-[(1*E*,1'*E*)-Оксибис(4,1-фенилен) бис(азанилиден)бис(метанилиден)] дибензойная кислота 13. Выход 89%, т.пл. 260°C, разл. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1685 (C=O), 1623 (C=N), 1496, 1431, 1284, 1261, 1187, 1102, 861, 770, 542. [*M*]⁺ 464. C₂₈H₂₀N₂O₅. *M* 464,48.

Диметил 4,4'-[(1*E*,1'*E*)-оксибис(4,1-фенилен) бис(азанилиден) бис(метанилиден)]дибензоат 14. Выход 90%, т.пл. 205–206°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1723 (C=O), 1623 (C=N), 1497, 1435, 1283, 1262, 1109, 1014, 958, 861, 850, 818, 766, 720, 696, 542. [*M*]⁺ 492. C₃₀H₂₄N₂O₅. *M* 492,53.

6,6'-[(1*E*,1'*E*)-Оксибис(4,1-фенилен) бис(азанилиден)бис(метанилиден)] бис(2-метоксифенол) 15. Выход 86%, т.пл. 162–163°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1614, 1599, 1579, 1465, 1256, 1225, 1194, 1156, 1102, 1078, 966, 855, 806, 777, 734. [*M*]⁺ 468. C₂₈H₂₄N₂O₅. *M* 468,51.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(2,4-дигидроксифенил)метанимин] 16. Выход 83%, т.пл. 247–248°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1644 (C=N), 1612, 1532,

1499, 1460, 1285, 1260, 1192, 1123, 977, 825. $[M]^+ 440$. $C_{26}H_{20}N_2O_5$. $M 440,46$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(2,4-диэтоксифенил)метанимин] 17. Выход 85%, т.пл. 141–142°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1603, 1506, 1491, 1309, 1292, 1269, 1240, 1219, 1183, 1114, 1041, 853, 833, 821. $[M]^+ 552$. $C_{34}H_{36}N_2O_5$. $M 552,67$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(2,4-дибутоксифенил)метанимин] 18. Выход 84%, маслообразный продукт. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1605, 1504, 1490, 1467, 1434, 1307, 1290, 1271, 1218, 1182, 1114, 1101, 1069, 1027, 868, 832. $[M]^+ 664$. $C_{42}H_{52}N_2O_5$. $M 664,89$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(3-гидрокси-4-метоксифенил)метанимин] 19. Выход 87%, т.пл. 187–188°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1621 (C=N), 1583, 1514, 1496, 1441, 1339, 1300, 1279, 1239, 1201, 1131, 1099, 1016, 939, 870, 853, 808, 761, 614. $[M]^+ 468$. $C_{28}H_{24}N_2O_5$. $M 468,51$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(3,4-диметоксифенил)метанимин] 20. Выход 88%, т.пл. 141–142°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1623 (C=N), 1600, 1581, 1519, 1496, 1466, 1420, 1333, 1271, 1238, 1210, 1140, 1126, 1021, 972, 871, 851, 833, 819, 767, 616. $[M]^+ 496$. $C_{30}H_{28}N_2O_5$. $M 496,56$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-метокси-3-этоксифенил)метанимин] 21. Выход 86%, т.пл. 129–130°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=N), 1600, 1580, 1512, 1492, 1434, 1265, 1236, 1208, 1163, 1136, 1100, 1023, 832, 616. $[M]^+ 524$. $C_{32}H_{32}N_2O_5$. $M 524,62$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(3-бутоксифенил)метанимин] 22. Выход 87%, т.пл. 77–78°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=N), 1599, 1580, 1513, 1493, 1433, 1331, 1268, 1237, 1207, 1163, 1138, 1023, 837, 807, 773, 615. $[M]^+ 580$. $C_{36}H_{40}N_2O_5$. $M 580,72$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(3-бензилокси-4-метоксифенил)метанимин] 23. Выход 90%, т.пл. 162–163°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1621 (C=N), 1600, 1576, 1510, 1491, 1431, 1384, 1332, 1266, 1238, 1202, 1159, 1136, 1101, 1017, 865, 836, 804, 740, 695, 617. $[M]^+ 648$. $C_{42}H_{36}N_2O_5$. $M 648,76$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(3,4-дигидроксифенил)метани-

мин] 24. Выход 86%, т.пл. 118–120°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1644 (C=N), 1600, 1493, 1443, 1334, 1287, 1242, 1198, 1165, 1116, 1009, 817. $[M]^+ 440$. $C_{26}H_{20}N_2O_5$. $M 440,46$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-гидрокси-3-метоксифенил)метанимин] 25. Выход 82%, т.пл. 167–168°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1623 (C=N), 1602, 1589, 1513, 1495, 1434, 1385, 1278, 1238, 1207, 1182, 1145, 1118, 1099, 1026, 865, 851, 840, 820, 809, 797, 747, 612. $[M]^+ 468$. $C_{28}H_{24}N_2O_5$. $M 468,51$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(3-метокси-4-этоксифенил)метанимин] 26. Выход 88%, т.пл. 127–128°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=N), 1599, 1579, 1511, 1497, 1483, 1417, 1393, 1331, 1268, 1232, 1211, 1167, 1138, 1127, 1107, 1045, 1030, 868, 851, 835, 808, 783, 613, 534. $[M]^+ 524$. $C_{32}H_{32}N_2O_5$. $M 524,62$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-изопропилокси-3-метоксифенил)метанимин] 27. Выход 83%, т.пл. 131–132°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1625 (C=N), 1599, 1579, 1508, 1491, 1464, 1420, 1372, 1271, 1233, 1202, 1106, 1033, 949, 846, 808, 615. $[M]^+ 552$. $C_{34}H_{36}N_2O_5$. $M 552,67$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-бутоксифенил)метанимин] 28. Выход 85%, т.пл. 126–127°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1622 (C=N), 1600, 1581, 1519, 1498, 1467, 1421, 1333, 1273, 1237, 1211, 1167, 1141, 1128, 1032, 1007, 972, 870, 860, 834, 616. $[M]^+ 580$. $C_{36}H_{40}N_2O_5$. $M 580,72$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-изобутоксифенил)метанимин] 29. Выход 86%, т.пл. 130–131°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=N), 1600, 1579, 1502, 1491, 1467, 1403, 1395, 1369, 1332, 1272, 1236, 1212, 1159, 1136, 1020, 873, 849, 806, 616. $[M]^+ 580$. $C_{36}H_{40}N_2O_5$. $M 580,72$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-гексилокси-3-метоксифенил)метанимин] 30. Выход 89%, т.пл. 112–113°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1623 (C=N), 1599, 1581, 1519, 1498, 1468, 1421, 1394, 1374, 1332, 1273, 1238, 1211, 1167, 1141, 1127, 1096, 1032, 973, 871, 833, 819, 617. $[M]^+ 636$. $C_{40}H_{48}N_2O_5$. $M 636,83$.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(3-метокси-4-октилоксифенил)метанимин] 31. Выход 90%, т.пл. 105–106°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1623 (C=N),

1600, 1581, 1519, 1499, 1468, 1421, 1394, 1375, 1333, 1274, 1255, 1237, 1211, 1167, 1141, 1127, 1096, 1032, 973, 834, 615. $[M]^+$ 692. $C_{44}H_{56}N_2O_5$. M 692,94.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(3-метокси-4-пентадецилоксифенил)метанимин] 32. Выход 92%, т.пл. 99–100°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=N), 1599, 1581, 1519, 1499, 1468, 1401, 1333, 1275, 1234, 1212, 1096, 1033, 850, 832, 721, 619. $[M]^+$ 888. $C_{58}H_{84}N_2O_7$. M 889,32.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-бензилокси-3-метоксифенил)метанимин] 33. Выход 90%, т.пл. 172–173°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1622 (C=N), 1598, 1582, 1515, 1498, 1466, 1454, 1422, 1388, 1332, 1276, 1234, 1212, 1159, 1137, 1095, 1005, 993, 879, 854, 832, 812, 743, 699, 619. $[M]^+$ 648. $C_{42}H_{36}N_2O_5$. M 648,76.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-ацетилокси-3-метоксифенил)метанимин] 34. Выход 91%, т.пл. 102–103°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1760 (C=O), 1626 (C=N), 1598, 1506, 1493, 1464, 1418, 1369, 1279, 1244, 1212, 1192, 1151, 1121, 1034, 905, 847. $[M]^+$ 552. $C_{32}H_{28}N_2O_7$. M 552,58.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(3-метокси-4-пропионилоксифенил)метанимин] 35. Выход 90%, т.пл. 153–154°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1761 (C=O), 1623 (C=N), 1598, 1583, 1493, 1464, 1414, 1356, 1316, 1275, 1265, 1249, 1211, 1129, 1119, 1072, 1028, 1009, 887, 873, 853, 845, 834, 820. $[M]^+$ 580. $C_{34}H_{32}N_2O_7$. M 580,64.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-бутирилокси-3-метоксифенил)метанимин] 36. Выход 88%, т.пл. 84–85°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1762 (C=O), 1627 (C=N), 1599, 1505, 1493, 1464, 1417, 1370, 1267, 1241, 1211, 1147, 1033, 869, 854, 835, 738, 621, 529. $[M]^+$ 608. $C_{36}H_{36}N_2O_7$. M 608,69.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-изобутирилокси-3-метоксифенил)метанимин] 37. Выход 86%, т.пл. 83–84°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1757 (C=O), 1625 (C=N), 1599, 1588, 1506, 1492, 1468, 1418, 1373, 1276, 1243, 1212, 1152, 1125, 1094, 1036, 867, 853, 834. $[M]^+$ 608. $C_{36}H_{36}N_2O_7$. M 608,69.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(3-метокси-4-пивалоилоксифенил)метанимин] 38.

Выход 85%, т.пл. 131–132°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1754 (C=O), 1627 (C=N), 1598, 1580, 1509, 1493, 1463, 1417, 1369, 1278, 1247, 1212, 1159, 1116, 1031, 976, 891, 857, 842, 617. $[M]^+$ 636. $C_{38}H_{40}N_2O_7$. M 636,75.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(3-метокси-4-тридеканоилоксифенил)метанимин] 39. Выход 88%, т.пл. 87–88°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1765 (C=O), 1624 (C=N), 1599, 1506, 1497, 1467, 1417, 1370, 1278, 1254, 1210, 1196, 1135, 1033, 870, 840, 745, 724, 619. $[M]^+$ 860. $C_{54}H_{72}N_2O_7$. M 861,18.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(3-метокси-4-стеарилоксифенил)метанимин] 40. Выход 89%, т.пл. 80–81°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1768 (C=O), 1624 (C=N), 1599, 1586, 1507, 1497, 1466, 1419, 1371, 1281, 1255, 1214, 1148, 1118, 1105, 1031, 969, 872, 850, 750, 721, 617. $[M]^+$ 1000. $C_{64}H_{92}N_2O_7$. M 1001,45.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-бензилокси-3-метоксифенил)метанимин] 41. Выход 89%, т.пл. 137–138°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1735 (C=O), 1625 (C=N), 1598, 1507, 1491, 1464, 1452, 1417, 1374, 1316, 1277, 1259, 1245, 1211, 1152, 1122, 1081, 1061, 1025, 873, 855, 836, 705, 770, 616. $[M]^+$ 676. $C_{42}H_{32}N_2O_7$. M 676,73.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис{1-[3-метокси-4-(2-хлорбензоил)окси фенил]метанимин} 42. Выход 83%, т.пл. 81–82°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1750 (C=O), 1626 (C=N), 1590, 1506, 1492, 1463, 1435, 1415, 1360, 1278, 1240, 1209, 1194, 1117, 1092, 1030, 969, 868, 852, 831, 806, 742, 706, 685, 650, 614. $[M]^+$ 744. $C_{42}H_{30}Cl_2N_2O_7$. M 745,61.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис{1-[3-метокси-4-(3-нитробензоил)окси фенил]метанимин} 43. Выход 86%, т.пл. 193–194°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1757 (C=O), 1623 (C=N), 1598, 1589, 1536 (NO₂), 1506, 1496, 1477, 1464, 1418, 1370, 1349 (NO₂), 1324, 1295, 1279, 1252, 1212, 1197, 1148, 1119, 1099, 1056, 1033, 910, 870, 850, 811, 716, 704. $C_{42}H_{30}N_4O_{11}$. M 766,72.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-метилкарбонилокси-3-метоксифенил)-метанимин] 44. Выход 88%, т.пл. 156–157°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1761 (C=O), 1625 (C=N), 1602, 1585, 1495, 1465, 1439, 1431, 1415, 1319, 1278, 1265,

1213, 1197, 1151, 1124, 1028, 950, 880, 857, 837, 810, 776. $[M]^+$ 584. $C_{32}H_{28}N_2O_9$. M 584,58.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(3-метокси-4-этилкарбонилоксифенил)-метанимин] 45. Выход 86%, т.пл. 116–117°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1759 (C=O), 1626 (C=N), 1600, 1585, 1510, 1494, 1463, 1416, 1369, 1277, 1252, 1210, 1200, 1158, 1053, 1028, 999, 974, 900, 874, 852, 835, 804, 776, 619. $[M]^+$ 612. $C_{34}H_{32}N_2O_9$. M 612,63.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-гидрокси-3-этоксифенил) метанимин] 46. Выход 81%, т.пл. 72–73°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=N), 1600, 1585, 1512, 1491, 1439, 1390, 1281, 1237, 1196, 1161, 1119, 1037, 1009, 973, 852, 829, 801, 733, 612. $[M]^+$ 496. $C_{30}H_{28}N_2O_5$. M 496,56.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(3,4-диэтоксифенил)метанимин] 47. Выход 88%, т.пл. 121–122°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1622 (C=N), 1601, 1577, 1510, 1491, 1475, 1432, 1394, 1267, 1234, 1204, 1166, 1134, 1101, 1038, 1006, 916, 872, 835, 801, 612. $[M]^+$ 552. $C_{34}H_{36}N_2O_5$. M 552,67.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-изопропилокси-3-этоксифенил) метанимин] 48. Выход 83%, т.пл. 69–70°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1623 (C=N), 1597, 1576, 1507, 1492, 1432, 1384, 1327, 1266, 1234, 1204, 1166, 1133, 1105, 1041, 1008, 948, 870, 827, 776, 615. $[M]^+$ 580. $C_{36}H_{40}N_2O_5$. M 580,72.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-бутоксифенил) метанимин] 49. Выход 84%, т.пл. 106–107°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=N), 1599, 1578, 1514, 1494, 1475, 1434, 1394, 1273, 1251, 1236, 1207, 1167, 1137, 1041, 1006, 968, 872, 847, 828, 802, 615. $[M]^+$ 608. $C_{38}H_{44}N_2O_5$. M 608,78.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-гексилокси-3-этоксифенил) метанимин] 50. Выход 85%, т.пл. 90–91°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1625 (C=N), 1600, 1579, 1513, 1493, 1473, 1434, 1394, 1331, 1270, 1249, 1235, 1206, 1166, 1138, 1040, 1007, 973, 902, 871, 829, 803, 615. $[M]^+$ 664. $C_{42}H_{52}N_2O_5$. M 664,89.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-пентадецилокси-3-этоксифенил) метанимин] 51. Выход 89%, т.пл. 91–92°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=N), 1603, 1576, 1511, 1495, 1471,

1433, 1394, 1270, 1249, 1231, 1203, 1165, 1137, 1039, 870, 839, 801, 812, 614. $[M]^+$ 916. $C_{60}H_{88}N_2O_5$. M 917,37.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-бензилокси-3-этоксифенил) метанимин] 52. Выход 90%, т.пл. 162–163°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1620 (C=N), 1598, 1577, 1511, 1493, 1434, 1386, 1272, 1234, 1167, 1134, 1042, 1004, 877, 848, 828, 808, 801, 748, 698, 616. $[M]^+$ 676. $C_{44}H_{40}N_2O_5$. M 676,81.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-ацетилокси-3-этоксифенил) метанимин] 53. Выход 91%, т.пл. 145–146°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1764 (C=O), 1624 (C=N), 1600, 1586, 1503, 1494, 1430, 1370, 1320, 1278, 1247, 1212, 1191, 1162, 1118, 1103, 1042, 1010, 905, 867, 841, 833, 656, 614. $[M]^+$ 580. $C_{34}H_{32}N_2O_7$. M 580,64.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-пропионилокси-3-этоксифенил) метанимин] 54. Выход 89%, т.пл. 162–163°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1766 (C=O), 1624 (C=N), 1600, 1587, 1505, 1494, 1428, 1394, 1359, 1320, 1277, 1247, 1212, 1146, 1118, 1103, 1076, 1042, 977, 890, 869, 844, 834, 614. $[M]^+$ 608. $C_{36}H_{36}N_2O_7$. M 608,69.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-бутирилокси-3-этоксифенил) метанимин] 55. Выход 87%, т.пл. 105–106°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1762 (C=O), 1624 (C=N), 1600, 1585, 1506, 1493, 1431, 1396, 1369, 1319, 1277, 1247, 1212, 1147, 1118, 1103, 1041, 977, 869, 855, 835, 614. $[M]^+$ 636. $C_{38}H_{40}N_2O_7$. M 636,75.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-изобутирилокси-3-этоксифенил) метанимин] 56. Выход 85%, т.пл. 89–90°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1757 (C=O), 1625 (C=N), 1599, 1588, 1505, 1492, 1468, 1418, 1373, 1276, 1243, 1212, 1152, 1125, 1094, 1036, 867, 834, 742. $[M]^+$ 636. $C_{38}H_{40}N_2O_7$. M 636,75.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-изовалероиокси-3-этоксифенил) метанимин] 57. Выход 86%, т.пл. 98–99°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1759 (C=O), 1625 (C=N), 1601, 1585, 1505, 1497, 1432, 1392, 1369, 1278, 1251, 1209, 1151, 1119, 1101, 1041, 905, 860, 835, 619. $[M]^+$ 664. $C_{40}H_{44}N_2O_7$. M 664,80.

(1E,1'E)-N,N'-Оксибис(4,1-фенилен)бис[1-(4-пивалоилокси-3-этоксифенил) метанимин] 58. Выход 88%, т.пл. 83–84°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1754 (C=O), 1627

(C=N), 1599, 1587, 1509, 1492, 1431, 1395, 1366, 1316, 1278, 1242, 1209, 1162, 1112, 1041, 1025, 1009, 891, 870, 839, 805, 791, 753, 616. $[M]^+$ 664. $C_{40}H_{44}N_2O_7$. M 664,80.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-бензоилокси-3-этоксифенил) метанимин] 59. Выход 90%, т.пл. 167–168°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1735 (C=O), 1626 (C=N), 1600, 1588, 1508, 1492, 1451, 1430, 1393, 1372, 1315, 1270, 1259, 1208, 1161, 1121, 1082, 1062, 1044, 1025, 874, 832, 705, 670, 616. $[M]^+$ 704. $C_{44}H_{36}N_2O_7$. M 704,78.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис{1-[4-(4-метилбензоилокси)-3-этоксифенил]метанимин} 60. Выход 91%, т.пл. 163–164°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1736 (C=O), 1625 (C=N), 1611, 1600, 1588, 1504, 1492, 1431, 1392, 1375, 1274, 1260, 1246, 1210, 1178, 1160, 1120, 1070, 1042, 1019, 910, 873, 837, 745, 687, 619. $[M]^+$ 732. $C_{46}H_{40}N_2O_7$. M 732,83.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис{1-[4-(3-нитробензоилокси)-3-этоксифенил]метанимин} 61. Выход 92%, т.пл. 186–187°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1738 (C=O), 1626 (C=N), 1598, 1533 (NO₂), 1510, 1494, 1478, 1431, 1350 (NO₂), 1320, 1293, 1251, 1211, 1162, 1118, 1059, 1044, 860, 830, 813, 717, 703, 617. $C_{44}H_{34}N_4O_{11}$. M 794,77.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис{1-[4-(*m*-карборан-*S*-метаноилокси)-3-этоксифенил]метанимин} 62. Выход 90%, т.пл. 174–176°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2606 (B-H), 1766 (C=O), 1626 (C=N), 1600, 1504, 1492, 1431, 1393, 1279, 1243, 1208, 1188, 1159, 1119, 1040, 993, 870, 837, 800, 729, 616. $C_{36}H_{48}B_2N_2O_7$. M 836,99.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-метилкарбонилокси-3-этоксифенил)метанимин] 63. Выход 85%, т.пл. 155–156°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1767 (C=O), 1625 (C=N), 1602, 1586, 1508, 1494, 1439, 1393, 1325, 1286, 1256, 1214, 1200, 1164, 1120, 1105, 1038, 970, 950, 935, 860, 834, 810, 775, 614. $[M]^+$ 612. $C_{34}H_{32}N_2O_9$. M 612,63.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(4-этилкарбонилокси-3-этоксифенил)метанимин] 64. Выход 85%, т.пл. 121–122°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1759 (C=O), 1625 (C=N), 1602, 1586, 1508, 1494, 1477, 1431, 1395, 1369, 1324, 1284, 1246, 1213, 1200, 1163, 1119, 1103, 1055, 1040, 1000, 976, 901, 876, 857, 834, 806, 775, 615.

$[M]^+$ 640. $C_{36}H_{36}N_2O_9$. M 640,69.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(3,4-дибутоксифенил)метанимин] 65. Выход 88%, т.пл. 97–98°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1625 (C=N), 1507, 1578, 1512, 1490, 1466, 1433, 1394, 1375, 1330, 1273, 1236, 1207, 1167, 1137, 1127, 1099, 1067, 1023, 967, 868, 848, 830, 805, 615. $[M]^+$ 664. $C_{42}H_{52}N_2O_5$. M 664,89.

(1*E*,1'*E*)-*N,N'*-Оксибис(4,1-фенилен) бис[1-(3,4-добензилоксифенил) метанимин] 66. Выход 92%, т.пл. 154–155°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=N), 1598, 1578, 1511, 1491, 1454, 1430, 1382, 1332, 1270, 1241, 1204, 1169, 1136, 1121, 1010, 852, 845, 810, 739, 696, 616. $[M]^+$ 800. $C_{54}H_{44}N_2O_5$. M 800,95.

Синтезированные соединения 2–66 подготовлены для биотестирования на фунгицидную и антимикробную активность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Конденсацией 4,4'-диаминодифенилового эфира 1 с замещенными бензальдегидами ванилинового ряда, с высокими выходами синтезированы новые (*E,E*)-диазоазометины, содержащие простые и сложноэфирные группы, а также ряд других фармакофорных заместителей. Синтезировано 65 новых (*E,E*)-диазоазометинов – перспективных соединений для создания на их основе лекарственных средств с потенциальной антимикробной, противовирусной и фунгицидной активностью.

Строение синтезированных соединений доказано данными инфракрасной спектроскопии и масс-спектрометрии.

SUMMARY

E. A. Dikumar, S. G. Stepin
SYNTHESIS OF (*E,E*)-DIAZOMETHINES
BASED ON 4,4'-DIAMINODIPHENYL
ETHER AND SUBSTITUTED
BENZALDEHYDES OF VANILLIN
SERIES

(*E,E*)-diazomethines with 81–92% yields have been synthesized by condensation of 4,4'-diaminodiphenyl ether with substituted benzaldehydes of vanillin series. The purposeful introduction of various functional groups by constructing molecules with the help of complex ester and azomethine covalent bonds allows to impart new biologically

active properties to well known classes of chemical compounds. The resulting (*E,E*)-diazomethines are promising substances for creating new drugs based on them, having antimicrobial, antiviral and fungicidal activity.

Keywords: 4,4'-diaminodiphenyl ether, benzaldehydes, (*E,E*)-diazomethines, ethers and esters, drugs, quantum chemical calculations.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дикусар, Е. А. Простые и сложные эфиры в линкерных технологиях. Современные аспекты молекулярного дизайна – от душистых веществ до биологически активных соединений / Е. А. Дикусар – Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing / OmniScriptum GmbH & Co. KG, 2014. – 582 с.

2. Страчунский, Л. С. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов – М.: Боргес, 2002. – 432 с.

3. Биологические испытания химических соединений. Скрининг. Фундаментальные основы создания новых лекарственных препаратов. Фармакогенетические проблемы в медицине. Биомедицинская безопасность – новая стратегия, основанная на метаболической паспортизации: в 7 т. / под. ред. Л. А. Пирузяна. – М.: Academia, 2011. – Т. 1. – 430 с.

4. Биологические испытания химических соединений. Скрининг. Фундаментальные основы создания новых лекарственных препаратов. Фармакогенетические проблемы в медицине. Биомедицинская безопасность – новая стратегия, основанная на метаболической паспортизации: в 7 т. / под. ред. Л. А. Пирузяна. – М.: Academia, 2012. – Т. 5. – 619 с.

5. Биологические испытания химических соединений. Скрининг. Фундаментальные основы создания новых лекарственных препаратов. Фармакогенетические проблемы в медицине. Биомедицинская безопасность – новая стратегия, основанная на метаболической паспортизации: в 7 т. / под. ред. Л. А. Пирузяна. – М.: Academia, 2012. – Т. 6. – 566 с.

6. General Atomic and Molecular Electronic-Structure System/ M. W. Shmidt [et al.] // J. Comput. Chem. – 1993. – Vol. 14. – N 7. – P. 1347–1363.

7. Huzinaga, S. Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations / S. Huzinaga, J. M. Andzelm, M. Klobukowski – Amsterdam: Elsevier, 1984. – 264 p.

8. Синтез, строение и биологическая активность антимикробных соединений на основе дихлординитробензофураксана и ароматических аминов/ И. В. Галкина [и др.] // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. естеств. науки. – 2014. – Т. 156. – Кн. 2. – С. 24–36.

9. Взаимодействие 5-нитро-4,6-дихлорбензофураксана с ароматическими аминами и азотсодержащими гетероциклами / Э. М. Гибадуллина [и др.] // Химия гетероцикл. соединений. – 2012. – № 8. – С. 1318–1325.

10. Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы / А. Г. Ивошин [и др.] // Изв. Коми научного центра УрО РАН. – 2012. – Вып. 1 (9). – С. 46–55.

11. Райков, А. О. Липосомы в направленной доставке противоопухолевых препаратов / А. О. Райков, А. Хашем, А.Ю. Барышников // Российский биотерапевтический журнал. – 2016. – Т. 15. – Вып. 2. – С. 90–96.

12. Saleem, L. M. N. *Trans-cis* isomerization of Schiff's bases (*N*-benzylideneanilines) on addition of lanthanide shift reagents / L. M. N. Saleem // Organic Magnetic Resonance. – 1982. – Vol. 19. – № 1. – P. 176–180.

Адрес для корреспонденции

220072, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Сурганова 13,
Институт физико-органической химии
Национальной академии наук Беларуси,
тел. +375-17-2841600, моб. +375-29-6228644,
e-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by,
Дикусар Е. А.

Поступила 18.05.2018 г.